

## PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 16 de noviembre de 2024

### Reavivar la esperanza: tratamiento del lupus eritematoso sistémico con medicina ortomolecular integradora

Doctor en Medicina, Ph.D.

OMNS (16 de noviembre de 2024) Una historia reciente de Shanghái destaca el difícil camino que recorren los pacientes con LES. Una mujer llamada Shabai, después de dos décadas de luchar contra esta enfermedad autoinmune y sufrir insuficiencia renal que requería diálisis, buscó alivio a través de la muerte asistida en Suiza. En su última publicación en las redes sociales del 24 de octubre de 2024, expresó su gratitud por una "vida maravillosa" y ofreció una sentida despedida junto a su padre. La historia de Shabai ha despertado la empatía del público y ha puesto de relieve el profundo impacto del LES en el bienestar físico y emocional.

Tras recibir la petición de escribir sobre el LES, mi objetivo es explorar cómo la medicina ortomolecular integradora puede ofrecer estrategias de tratamiento eficaces para esta enfermedad compleja. A través de un enfoque holístico que aborda las causas fundamentales, el aporte de nutrientes y los factores relacionados con el estilo de vida, la medicina ortomolecular integradora abre nuevas vías para reducir los síntomas y mejorar la calidad de vida. Los pacientes con LES no deben perder la esperanza; existen estrategias prometedoras que pueden permitirles llevar una vida más sana y plena a pesar de su diagnóstico.

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune compleja caracterizada por la producción de autoanticuerpos y la formación de complejos inmunes, que afecta múltiples sistemas orgánicos.

Si bien la etiología exacta aún no está clara, un enfoque ortomolecular integrador puede brindar información sobre las causas fundamentales y los mecanismos intermediarios involucrados en el desarrollo y la progresión del LES.

#### Causas fundamentales que contribuyen al LES:

1. **Dieta poco saludable:** el alto consumo de carbohidratos, ácidos grasos poliinsaturados omega-6 (PUFA) y alimentos ultraprocesados puede contribuir a la inflamación y la desregulación inmunológica en el LES [\(1\)](#).
  - **Una dieta rica en carbohidratos** se asocia con un mayor riesgo de LES [\(2\)](#). En concreto, las mujeres en el quintil más alto de consumo de carbohidratos tenían un riesgo casi dos veces mayor en comparación con las del quintil más bajo [\(2\)](#). Esto sugiere que las dietas ricas en carbohidratos pueden contribuir al desarrollo de LES en esta población.
  - **Consumo excesivo de aceite de semilla de omega-6:** Las investigaciones sugieren que una proporción desequilibrada de omega-6 a omega-3, una tendencia mundial, puede contribuir a enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES) [\(3\)](#). Los ácidos grasos omega-3 tienen propiedades antiinflamatorias y pueden beneficiar las condiciones autoinmunes [\(4-6\)](#). Las investigaciones en ratones demostraron que las dietas

ricas en omega-3 podrían reducir la producción de autoanticuerpos y el daño renal en modelos de LES (7). La compleja relación entre las grasas dietéticas y la autoinmunidad se destaca aún más por los hallazgos de que tanto la ingesta excesiva de omega-6 como el consumo reducido de omega-3 pueden exacerbar las enfermedades autoinmunes (8).

- **Alimentos ultraprocesados:** Estudios recientes sugieren una relación entre la ingesta de alimentos ultraprocesados y un mayor riesgo de lupus eritematoso sistémico (LES), en particular en mujeres. Un mayor consumo de alimentos ultraprocesados se asoció con un aumento del riesgo de LES >50% y un riesgo duplicado de LES anti-dsDNA+ (9).
  - **Toxinas dietéticas en alimentos de origen vegetal:** Las lectinas, que se encuentran en muchos alimentos de origen vegetal, han sido identificadas como posibles contribuyentes a las enfermedades autoinmunes, incluido el lupus eritematoso sistémico (LES). Estas proteínas que se unen a los carbohidratos pueden resistir la digestión, ingresar al torrente sanguíneo y desencadenar respuestas inmunitarias (10,11). Las lectinas pueden alterar la integridad de la barrera intestinal, lo que lleva a varias autoinmunidades (11). Si bien algunos investigadores advierten contra etiquetar los compuestos vegetales como "anti nutrientes" (12), otros enfatizan los riesgos potenciales de las lectinas, los oxalatos y otras toxinas de origen vegetal (13,14). Se han explorado los metabolitos vegetales naturales como posibles remedios para el LES debido a sus propiedades inmunomoduladoras (15). Se cree que los factores ambientales, incluidos los productos químicos tóxicos, contribuyen significativamente a las enfermedades autoinmunes (16). El estrés oxidativo, que surge de fuentes tanto endógenas como exógenas, se ha identificado como un tema unificador en la patogénia del LES y otras enfermedades autoinmunes (17).
2. **Toxinas ambientales:** la exposición a sustancias químicas, pesticidas y metales pesados puede desencadenar respuestas autoinmunes. Se ha estudiado la exposición ocupacional a sílice cristalina como posible desencadenante del LES (18).
- **Las toxinas y sustancias químicas ambientales se han relacionado** con el desarrollo y la exacerbación del lupus eritematoso sistémico (LES) y otras enfermedades autoinmunes. Varios estudios han relacionado la exposición a sílice, disolventes, pesticidas, metales pesados y disruptores endocrinos como el bisfenol A (BPA) y el bisfenol F (BPF) con un mayor riesgo de LES (19-21). Estas toxinas pueden desencadenar la autoinmunidad a través de múltiples mecanismos, incluidas alteraciones epigenéticas, desregulación inmunitaria, agotamiento de antioxidantes y degradación de la barrera en individuos genéticamente susceptibles (22). El tabaquismo, los anticonceptivos orales y la terapia hormonal posmenopáusica también se han asociado con la incidencia de LES, mientras que el consumo de alcohol puede disminuir el riesgo (23). Las exposiciones ambientales pueden provocar inflamación crónica, daño tisular y liberación de autoantígenos, lo que podría contribuir al desarrollo de la autoinmunidad (24). Se necesitan más investigaciones para dilucidar por completo las complejas interacciones entre los factores ambientales y la susceptibilidad genética en la patogénia del LES (25).
  - **La exposición a metales pesados** se ha relacionado con enfermedades autoinmunes, incluido el LES (20,26). Los metales como el mercurio, el cadmio y el plomo pueden alterar las respuestas inmunitarias, lo que podría exacerbar los problemas de tolerancia inmunitaria y la inflamación crónica (27-29). Estos metales pueden afectar tanto a la inmunidad innata como a la adaptativa, lo que

conduce a una inflamación crónica y una tolerancia inmunitaria alterada [\(30,31\)](#) . Esta exposición desencadena una desregulación inmunitaria a través de vías como el estrés oxidativo, la predisposición genética y las alteraciones epigenéticas [\(26,31,32\)](#) .

3. **Infecciones:** Las infecciones desempeñan un papel crucial en la etiopatogenia y la exacerbación del lupus eritematoso sistémico (LES) [\(33,34\)](#) . Varios patógenos, en particular virus como el virus de Epstein-Barr, pueden desencadenar la autoinmunidad a través del mimetismo molecular y la desregulación inmunológica [\(35,36\)](#) . Los pacientes con LES son más susceptibles a las infecciones debido a factores genéticos y tratamientos inmunosupresores [\(37\)](#) . Las infecciones bacterianas, incluida la enfermedad periodontal, pueden contribuir a la patogénesis del LES al exponer autoantígenos nucleares y estimular los receptores tipo Toll (TLR) 2 y 4 [\(38,39\)](#) . La enfermedad periodontal se asocia con un aumento de los marcadores inflamatorios y puede ser un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con LES [\(40\)](#) . Las medidas preventivas, como la detección de infecciones crónicas antes de la terapia inmunosupresora, son cruciales en el manejo de los pacientes con LES [\(35,37\)](#) .
4. **Deficiencias de nutrientes:** La ingesta insuficiente de vitaminas y micronutrientes, especialmente vitaminas B, vitaminas C, D3 y K2, así como magnesio y selenio, puede contribuir a la disfunción inmunológica en el LES [\(1\)](#) . La deficiencia de vitamina D, en particular, se ha relacionado con una mayor actividad del LES [\(1\)](#) . La deficiencia de vitamina D es prevalente en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y se asocia con una mayor actividad de la enfermedad [\(41\)](#) . Los niveles bajos de vitamina D se correlacionan con una mayor producción de autoanticuerpos, hiperactividad de células B y actividad de interferón- $\alpha$  en pacientes con LES [\(42\)](#) . La vitamina D desempeña un papel crucial en la regulación inmunológica y puede contribuir a la patogénesis de la enfermedad autoinmune [\(43\)](#) . La suplementación con vitamina D ha demostrado potencial para reducir los marcadores inflamatorios y la actividad de la enfermedad en pacientes con LES [\(44\)](#) . Factores como la fotosensibilidad, la fotoprotección y el estado posmenopáusico se asocian con la deficiencia de vitamina D en pacientes con LES [\(41,45\)](#) . El uso de hidroxicloroquina puede ayudar a prevenir la deficiencia de vitamina D [\(45\)](#) . Si bien la relación entre la vitamina D y el LES es compleja, abordar la deficiencia de vitamina D puede tener beneficios más allá de la salud ósea para los pacientes con LES [\(46,47\)](#) .
5. **Salud mental y estrés:** el estrés emocional o físico puede desencadenar brotes de LES [\(18\)](#) . El estrés crónico puede contribuir a la desregulación del sistema inmunológico.
6. **Genética:** El LES tiene un fuerte componente genético, con múltiples variantes genéticas asociadas con una mayor susceptibilidad [\(18\)](#) .
7. **Desequilibrio hormonal:** el LES a menudo se manifiesta o empeora durante períodos de fluctuaciones hormonales, como la pubertad, el embarazo o la menopausia [\(18\)](#) . Los desequilibrios hormonales desempeñan un papel importante en la patogénesis de las enfermedades autoinmunes, en particular el lupus eritematoso sistémico (LES). La mayor prevalencia de LES en mujeres, especialmente durante los años reproductivos, sugiere una fuerte influencia de las hormonas sexuales [\(48,49\)](#) . Los estudios han demostrado que los pacientes con LES presentan niveles hormonales anormales, incluidos niveles elevados de estrógeno y prolactina, y una disminución de los andrógenos [\(50,51\)](#) . Estas alteraciones hormonales afectan tanto las respuestas inmunitarias innatas como las adaptativas, lo que contribuye al desarrollo y la progresión de la enfermedad [\(52\)](#) . El estrógeno, en particular, puede ejercer efectos proinflamatorios a través de vías genómicas y no genómicas, lo que influye en la maduración y selección de las células B [\(53,54\)](#) . Además, los factores ambientales como los disruptores endocrinos estrogénicos pueden desencadenar o alterar la aparición de

enfermedades autoinmunes [\(53\)](#) . La compleja interacción entre las hormonas sexuales, las citocinas y el sistema inmunológico resalta la importancia del equilibrio hormonal en la patogénesis del LES [\(55\)](#) . En particular, la dehidroepiandrosterona (DHEA) ha demostrado ser prometedora como un posible tratamiento para el LES. Múltiples estudios han demostrado que la suplementación con DHEA (200 mg/día) puede reducir la actividad de la enfermedad, disminuir los requerimientos de corticosteroides y mejorar la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con LES [\(56-59\)](#) . También se ha encontrado que la DHEA tiene un efecto protector contra la osteopenia inducida por corticosteroides [\(58\)](#) .

8. **Radiación ultravioleta:** la luz solar, en particular los rayos UVB, es un desencadenante bien establecido de los brotes de LES [\(18\)](#) .
9. **Factores del estilo de vida:** Fumar es un posible desencadenante de brotes y un factor de riesgo para el LES, aumentando el riesgo de problemas en la piel y los riñones [\(18\)](#) .

### Mecanismos intermediarios en el LES

1. **Intestino permeable:** el aumento de la permeabilidad intestinal, o "intestino permeable", es una causa subyacente común de autoinmunidad [\(60\)](#) . En el LES, esto puede provocar que partículas de alimentos no digeridos ingresen al torrente sanguíneo, lo que desencadena respuestas inmunitarias y puede causar mimetismo molecular.
2. **Estrés oxidativo elevado:** los pacientes con LES presentan niveles elevados de estrés oxidativo, que puede dañar los componentes celulares y contribuir a la inflamación [\(61\)](#) . Esto puede verse exacerbado por deficiencias de nutrientes y toxinas ambientales.
3. **Función mitocondrial deteriorada:** la disfunción mitocondrial se ha relacionado con varias enfermedades autoinmunes y puede desempeñar un papel en la patogénesis del LES [\(62\)](#) .
4. **Resistencia a la insulina en el LES:** La resistencia a la insulina (RI) es más frecuente en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) en comparación con controles sanos, lo que aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2 [\(63\)](#) . Los pacientes con LES presentan niveles más altos de péptido C y un índice HOMA2-IR-péptido C elevado, independientemente de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales [\(64\)](#) . La RI en el LES se asocia con la actividad de la enfermedad, los marcadores de inflamación y el daño a lo largo del tiempo [\(64,65\)](#) . El estrés oxidativo, indicado por el aumento de los niveles de malondialdehído, se correlaciona con la RI en pacientes con LES [\(66\)](#) . El síndrome de resistencia a la insulina tipo B, caracterizado por autoanticuerpos contra los receptores de insulina, puede ocurrir en pacientes con LES y puede responder al tratamiento inmunosupresor [\(67,68\)](#) . La ciclofosfamida y el micofenolato de mofetilo se han utilizado con éxito para tratar la resistencia a la insulina tipo B asociada al LES [\(69\)](#) . Comprender estos mecanismos puede conducir a mejores estrategias de tratamiento para pacientes con LES y IR.
5. **Desregulación del sistema inmunológico:** el LES se caracteriza por un desequilibrio de los subconjuntos de células T auxiliares (Th1/Th2/Th17) y células T reguladoras (Tregs), lo que contribuye al daño tisular y al aumento de las respuestas proinflamatorias [\(1\)](#) .
6. **Producción de autoanticuerpos:** el sello distintivo del LES es la producción de autoanticuerpos, particularmente anticuerpos antinucleares (ANA), que se dirigen a los propios tejidos del cuerpo [\(18\)](#) .

7. **Activación del complemento:** la activación intravascular y la conversión del complemento contribuyen al aumento de la permeabilidad capilar y al daño tisular en el LES [\(61\)](#).
8. **Desequilibrio de citocinas:** los pacientes con LES presentan niveles elevados de citocinas proinflamatorias, incluidas IFN- $\gamma$ , TNF, IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17 e IL-18, mientras que los niveles de IL-2 suelen ser más bajos en comparación con los controles sanos [\(1\)](#).

### Intervención Integrativa:

1. **Dieta saludable:** un estudio de 2022 encontró que la ingesta baja de carbohidratos mejoraba los síntomas auto informados en pacientes con LES [\(70\)](#). Si bien no es específico del LES, un informe de caso de 2023 sobre una dieta cetogénica muy baja en calorías (VLCKD) para trastornos reumáticos encontró: "La VLCKD permitió al paciente alcanzar el objetivo de peso, un mejor manejo del dolor articular, episodios de dolor de cabeza y normalización de los índices inflamatorios [\(71\)](#). Una revisión sobre la dieta y el manejo del LES afirmó: *"Actualmente, se recomienda una dieta rica en alimentos ricos en vitaminas y minerales y MUFA/PUFA con un consumo moderado de energía para controlar los hallazgos inflamatorios de la enfermedad y las complicaciones y comorbilidades resultantes de la terapia del LES"* [\(1\)](#).
2. **Suplementos nutricionales:** La suplementación de vitaminas, micronutrientes, antioxidantes y nutrientes mitocondriales, a menudo en dosis altas, ha demostrado diversa efectividad en enfermedades autoinmunes, incluido el LES.
  - a. **Vitamina B1 (tiamina) en dosis altas:** se ha demostrado que la tiamina en dosis altas tiene beneficios para enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide, el lupus y la tiroiditis de Hashimoto. Estos hallazgos sugieren posibles aplicaciones más amplias para las afecciones cutáneas autoinmunes [\(72-79\)](#).
  - b. **Vitamina B2 en dosis altas (riboflavina):** La vitamina B2 en dosis altas (riboflavina) ha demostrado tener beneficios potenciales en el manejo de enfermedades autoinmunes, principalmente debido a su papel en la reducción del estrés oxidativo, el apoyo a la función mitocondrial y la modulación de las respuestas inmunes [\(80-82\)](#).
  - c. **Vitamina B3 en dosis altas (niacina/nicotinamida):** La vitamina B3 (niacina/nicotinamida) muestra potencial en el tratamiento de varias enfermedades autoinmunes e inflamatorias. Las dosis altas de nicotinamida pueden reducir las células T reguladoras y alterar la tolerancia inmunológica [\(83\)](#). En dermatología, se ha utilizado para tratar enfermedades cutáneas autoinmunes en perros [\(84\)](#) y muestra potencial para tratar el acné, la rosácea y el fotoenvejecimiento en humanos [\(85,86\)](#). La nicotinamida también se ha investigado para prevenir la diabetes tipo 1 [\(87\)](#) y como citoprotector en trastornos del sistema inmunológico [\(88\)](#). Estudios recientes demuestran su capacidad para suprimir la activación de las células T y la producción de citocinas proinflamatorias en la artritis idiopática juvenil [\(89\)](#). Además, la niacina ha demostrado potencial para mejorar la remielinización en sistemas nerviosos centrales envejecidos al rejuvenecer la función de los macrófagos/microglia [\(90\)](#). Estos hallazgos sugieren que la vitamina B3 puede tener aplicaciones terapéuticas en varias enfermedades autoinmunes e inflamatorias.

- d. **Vitamina B5 en dosis altas (ácido pantoténico):** Investigaciones recientes sugieren un papel potencial de la vitamina B5 y la vitamina D en enfermedades autoinmunes, incluido el lupus eritematoso sistémico (LES). Se ha demostrado que la vitamina B5 inhibe la diferenciación de células Th17 y enfermedades autoinmunes relacionadas al impedir la translocación nuclear de PKM2 [\(91\)](#) . También puede tener efectos paradójicos sobre las citocinas inflamatorias y antiinflamatorias [\(29\)](#) . La deficiencia de vitamina B5 puede tener consecuencias significativas para la salud [\(92\)](#) .
- e. **Vitamina B6 en dosis altas (piridoxina):** las investigaciones sugieren que la suplementación con vitamina B6 puede tener efectos beneficiosos para enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES). Una mayor ingesta de vitamina B6 se asoció con un menor riesgo de enfermedad activa en pacientes con LES [\(93\)](#) . La vitamina B6 en dosis altas demostró fuertes propiedades antiinflamatorias en los monocitos al regular negativamente los mediadores inflamatorios clave [\(94\)](#) . También previno la inflamación excesiva al reducir la acumulación de esfingosina-1-fosfato [\(95\)](#) . En pacientes gravemente enfermos, la suplementación con vitamina B6 aumentó las respuestas inmunitarias [\(96\)](#) . La deficiencia de vitamina B6 está asociada con la inflamación y la suplementación puede mejorar la función inmunitaria [\(97\)](#) . Sin embargo, dosis muy altas de vitamina B6 pueden causar neuropatía periférica, por lo que la dosificación adecuada es crucial [\(98\)](#) .
- f. **Vitamina B7 (biotina) en dosis altas:** investigaciones recientes sugieren posibles beneficios de la suplementación con vitamina B7 para trastornos autoinmunes. La biotina (vitamina B7) en dosis altas ha demostrado ser prometedora en el tratamiento de la esclerosis múltiple progresiva al promover la remielinización y mejorar la producción de energía [\(99\)](#) , aunque los estudios sobre la biotina en el LES son limitados.
- g. **Vitamina C en dosis altas (ácido ascórbico):** Estudios recientes sugieren que la suplementación con vitamina C puede tener efectos beneficiosos en el tratamiento de enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES) y la artritis reumatoide al regular las citocinas, modular las respuestas inmunes y reducir el estrés oxidativo [\(100\)](#) . Se ha demostrado que el tratamiento con vitamina C en dosis altas aumenta la actividad de los glucocorticoides y potencialmente controla las enfermedades autoinmunes [\(101\)](#) . En pacientes con LES, la suplementación combinada con vitamina C y E disminuyó la peroxidación lipídica pero no afectó la función endotelial [\(102\)](#) . La ingesta de vitamina C se asoció inversamente con la actividad de la enfermedad LES en un estudio prospectivo de 4 años [\(103\)](#) .
- h. **Vitamina D en dosis altas:** Investigaciones recientes sugieren un papel potencial de la vitamina D en enfermedades autoinmunes, incluyendo el lupus eritematoso sistémico (LES). La deficiencia de vitamina D se ha asociado con trastornos autoinmunes, incluyendo el LES ( [104](#) ) . Hasta el 69% de los pacientes con LES tenían deficiencia de vitamina D en un estudio, en comparación con solo el 22% de los controles sanos sin anticuerpos antinucleares (ANA) [\(42\)](#) . Si bien un ensayo aleatorizado no encontró un efecto significativo de la vitamina D en dosis altas sobre la actividad de la enfermedad del LES, sí demostró un efecto ahorrador de corticosteroides [\(105\)](#) . Algunos pacientes con LES desarrollan anticuerpos anti-vitamina D, que están asociados con anticuerpos anti-dsADN [\(106\)](#) . El concepto de resistencia adquirida a la vitamina D puede explicar la necesidad de una terapia con vitamina D en dosis altas en enfermedades

autoinmunes [\(107,108\)](#) . La suplementación con vitamina D se recomienda cada vez más para pacientes con LES [\(109\)](#) .

- i. **Los ensayos recientes de tratamientos de CAM** para el LES indican que los suplementos como la vitamina D, los ácidos grasos omega 3, la N-acetilcisteína y la cúrcuma son prometedores para reducir la actividad de la enfermedad LES [\(80\)](#) .
3. **PBMT** (terapia de fotobiomodulación): la PBMT es prometedora en el tratamiento de enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple (EM) y el lupus eritematoso sistémico (LES). Los estudios demuestran que la PBMT, en particular utilizando longitudes de onda de 670 nm y 830 nm, puede modular las respuestas inmunitarias al aumentar las citocinas antiinflamatorias como IL-10 y disminuir las citocinas proinflamatorias como IFN- $\gamma$  [\(110,111\)](#) . La PBMT también reduce la producción de óxido nítrico, aliviando potencialmente el estrés nitrosativo en pacientes con EM [\(111\)](#) . En la encefalomiелitis autoinmune experimental, un modelo murino de EM, el tratamiento con luz de 670 nm redujo la gravedad de la enfermedad y moduló la producción de citocinas [\(112\)](#) . Para el LES, tanto la fotoquimioterapia extracorpórea como la terapia de irradiación ultravioleta-A1 han mostrado mejoras clínicas [\(113\)](#) . Además, la terapia fotodinámica con ácido 5-aminolevulínico trató con éxito las úlceras cutáneas en un paciente con LES [\(114\)](#) . Estos hallazgos sugieren que diversas formas de terapia con luz podrían ser valiosas para el manejo de enfermedades autoinmunes.
4. **Azul de metileno:** Investigaciones recientes sugieren que el azul de metileno y los moduladores metabólicos pueden tener potencial terapéutico para el lupus eritematoso sistémico (LES) y otras enfermedades autoinmunes. El azul de metileno ha demostrado ser prometedor en la reducción de los síntomas de la encefalomiелitis autoinmune experimental al modular las respuestas inmunes y activar la vía AMPK/SIRT1 [\(115\)](#) . Se han observado alteraciones metabólicas, incluido el estrés oxidativo y los perfiles lipídicos alterados, en pacientes con LES [\(53\)](#) . La normalización del metabolismo de las células T a través de la inhibición de la glucólisis y el metabolismo mitocondrial ha demostrado eficacia en el tratamiento del lupus en modelos animales y células humanas [\(116\)](#) . Otros enfoques terapéuticos potenciales incluyen el metimazol, que previene el LES experimental en ratones [\(117\)](#) , y los inhibidores de la histona desacetilasa, que pueden revertir la desregulación epigenética en el LES [\(118\)](#) . Los patrones de metilación del ADN también han surgido como biomarcadores importantes y posibles objetivos terapéuticos en el LES [\(119\)](#) .
5. **Terapia con células madre para el LES:** La terapia con células madre, particularmente con células madre mesenquimales (MSC), ha demostrado ser prometedora en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico (LES) [\(120\)](#) , una enfermedad autoinmune crónica que afecta a múltiples órganos. Las MSC demuestran efectos inmunomoduladores, inhibiendo factores y vías inflamatorias mientras promueven las células T reguladoras [\(121-123\)](#) . Los ensayos clínicos han indicado que la terapia con MSC es generalmente segura y puede mejorar la actividad de la enfermedad, reducir los autoanticuerpos y mejorar la disfunción orgánica en pacientes con LES [\(123,124\)](#) . Sin embargo, persisten desafíos, incluidas las posibles complicaciones y la eficacia variable [\(123,124\)](#) . Se necesita más investigación para optimizar la terapia con células madre para el LES, incluida la investigación de métodos de modificación de MSC para mejorar sus efectos inmunosupresores [\(121,125\)](#) .

## Resumen de los beneficios clave:

1. **Dietas saludables bajas en carbohidratos, ácidos grasos poliinsaturados omega-6, toxinas de origen vegetal y alimentos ultraprocesados:** una dieta centrada en un bajo contenido de carbohidratos, una reducción de ácidos grasos poliinsaturados omega-6 (PUFA), un mínimo de toxinas de origen vegetal (como lectinas y oxalatos) y una cantidad limitada de alimentos ultraprocesados puede ayudar a reducir la inflamación, favorecer la salud metabólica y mejorar la regulación inmunitaria. Este enfoque dietético puede aliviar los síntomas, reducir los brotes y promover el bienestar general de las personas con LES y otras enfermedades autoinmunes al abordar los principales desencadenantes dietarios de la inflamación y la desregulación inmunitaria.
2. **Vitamina B1:** potencial para reducir los síntomas autoinmunes.
3. **Vitamina B2:** Apoya la reducción del estrés oxidativo y la modulación inmunológica.
4. **Vitamina B3:** Muestra potencial para el tratamiento de afecciones inflamatorias.
5. **Vitamina B5:** Puede inhibir las vías inflamatorias.
6. **Vitamina B6:** Efectos antiinflamatorios con mejora de la función inmunológica.
7. **Vitamina B7:** Favorece la energía y la remielinización en determinados casos.
8. **Vitamina C:** Reduce el estrés oxidativo y favorece la modulación inmunológica.
9. **Vitamina D:** Asociada con una menor actividad de la enfermedad y beneficios en la regulación inmunológica.
10. **PBMT (terapia de fotobiomodulación):** modula la respuesta inmunitaria al aumentar las citocinas antiinflamatorias (como IL-10) y reducir las citocinas proinflamatorias. La PBMT también favorece la producción de energía celular y reduce el estrés oxidativo, lo que la hace beneficiosa para controlar la inflamación y los síntomas del LES y otras enfermedades autoinmunes.
11. **Azul de metileno:** mejora la función mitocondrial, reduce el estrés oxidativo y modula las respuestas inmunitarias. El efecto del azul de metileno sobre la vía AMPK/SIRT1 puede favorecer la producción de energía y reducir la inflamación, lo que podría beneficiar a las enfermedades autoinmunes, incluido el LES.
12. **Equilibrio hormonal:** El equilibrio hormonal ayuda a regular las respuestas inmunes, reduce la actividad de las enfermedades autoinmunes, disminuye las necesidades de corticosteroides y mejora la calidad de vida, especialmente en afecciones como el LES.
13. **Desintoxicación de metales pesados:** reduce la carga tóxica que puede exacerbar las enfermedades autoinmunes. Al eliminar metales como el mercurio, el cadmio y el plomo, los pacientes pueden mejorar la tolerancia inmunitaria, disminuir la inflamación crónica y favorecer la salud general del sistema inmunitario.

**Conclusión:** Abordar las causas profundas y los mecanismos intermediarios del LES mediante métodos integradores ofrece la posibilidad de obtener mejores resultados. Al combinar modificaciones nutricionales, ambientales y del estilo de vida con intervenciones específicas para la regulación inmunitaria y el estrés oxidativo, los pacientes con LES pueden experimentar alivio y una mejor calidad de vida. La medicina ortomolecular integradora presenta un enfoque holístico centrado en el paciente para fomentar la resiliencia y el optimismo frente a los desafíos autoinmunes crónicos.

A través de este enfoque ortomolecular integrador, hemos observado mejoras significativas en la calidad de vida de nuestros pacientes ([126,127](#)). En muchos casos, estos métodos incluso han contribuido a revertir los síntomas de varias enfermedades autoinmunes. Esta experiencia refuerza el potencial de la medicina integrativa para brindar esperanza y salud renovadas a quienes enfrentan los desafíos de las enfermedades autoinmunes.

## Referencias:

1. Aparicio-Soto M, Sánchez-Hidalgo M, Alarcón-de-la-Lastra C. Actualización sobre dieta y factores nutricionales en el manejo del lupus eritematoso sistémico. *Nutr Res Rev.* 2017 Jun;30(1):118-37.
2. Castro-Webb N, Cozier YC, Barbhuiya M, Ruiz-Narváez EA, Li S, Costenbader KH, et al. Asociación de macronutrientes y patrones dietéticos con riesgo de lupus eritematoso sistémico en el Estudio de Salud de Mujeres Negras. *Am J Clin Nutr.* 1 de octubre de 2021;114(4):1486-94.
3. DiNicolantonio JJ, O'Keefe J. La importancia de mantener una proporción baja de omega-6/omega-3 para reducir el riesgo de enfermedades autoinmunes, asma y alergias. *Mo Med.* 2021;118(5):453-9.
4. Simopoulos AP. Ácidos grasos omega-3 en la inflamación y las enfermedades autoinmunes. *J Am Coll Nutr.* 1 de diciembre de 2002;21(6):495-505.
5. Pestka JJ, Vines LL, Bates MA, He K, Langohr I. Efectos comparativos del consumo de una dieta rica en ácidos grasos insaturados n-3, n-6 y n-9 sobre la nefritis lúpica, la producción de autoanticuerpos y las respuestas genéticas relacionadas con las células T CD4+ en el ratón autoinmune NZBWF1. *PLoS One.* 2014;9(6):e100255.
6. Liu A, Li Z, Zeng J, Peng Y, Wang S, Bi X, et al. El ácido graso poliinsaturado  $\omega$ -3 alivia el lupus eritematoso sistémico al suprimir la autoinmunidad en un modelo murino. *Int Immunopharmacol.* 5 de enero de 2024;126:111299.
7. Reifen R, Blank M, Afek A, Kopilowiz Y, Sklan D, Gershwin ME, et al. Los ácidos grasos poliinsaturados de la dieta disminuyen la producción de anticuerpos anti-dsADN y anti-cardiolipina en un modelo murino inducido por idiotipo de lupus eritematoso sistémico. *Lupus.* 1998;7(3):192-7.
8. Fernandes G. Lípidos dietéticos y riesgo de enfermedad autoinmune. *Clin Immunol Immunopathol.* 1994 agosto;72(2):193-7.
9. Rossato S, Oakes EG, Barbhuiya M, Sparks JA, Malspeis S, Willett WC, et al. Consumo de alimentos ultraprocesados y riesgo de lupus eritematoso sistémico entre mujeres observado en las cohortes del Nurses' Health Study. *Arthritis Care Res.* 27 de junio de 2024;
10. Hamid R, Masood A. Lectinas dietéticas como tóxicos causantes de enfermedades [Internet]. [citado el 3 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://scialert.net/abstract/?doi=pjn.2009.293.303>
11. Vojdani A. Lectinas, aglutininas y sus funciones en las reactividades autoinmunes. *Altern Ther Health Med.* 2015;21 Suppl 1:46-51.
12. Petroski W, Minich DM. ¿Existen los "antinutrientes"? Una revisión narrativa de los compuestos vegetales percibidos como problemáticos. *Nutrients.* 2020 Oct;12(10):2929.
13. Popova A, Mihaylova D. Antinutrientes en alimentos de origen vegetal: una revisión. [citado el 3 de noviembre de 2024]; Disponible en: <https://openbiotechnologyjournal.com/VOLUME/13/PAGE/68/>
14. Freed DLJ. Lectinas en los alimentos: su importancia en la salud y la enfermedad. *J Nutr Med.* 1 de enero de 1991;2(1):45-64.
15. Balkrishna A, Thakur P, Singh S, Chandra Dev SN, Varshney A. Paradigmas mecanicistas de metabolitos vegetales naturales como candidatos terapéuticos para el lupus eritematoso sistémico. *Cells.* Abril de 2020;9(4):1049.
16. Petric D. Revisión de toxinas asociadas con enfermedades autoinmunes. *Sci Prepr [Internet].* 21 de octubre de 2021 [citado el 3 de noviembre de 2024]; disponible en: <https://www.scienceopen.com/hosted-document?doi=10.14293/S2199-1006.1.SOR-.PPMAW3U.v1>

17. Kovacic P, Jacintho JD. Lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades autoinmunes causadas por agentes endógenos y exógenos: el tema unificador del estrés oxidativo. *Mini Rev Med Chem*. 2003 Sep;3(6):568-75.
18. Mount S. Mount Sinai Health System. [citado el 3 de noviembre de 2024]. Información sobre lupus eritematoso sistémico | Mount Sinai - Nueva York. Disponible en: <https://www.mountsinai.org/health-library/report/systemic-lupus-erythematosus>
19. Mak A, Tay SH. Factores ambientales, tóxicos y lupus eritematoso sistémico. *Int J Mol Sci*. 2014 Sep;15(9):16043-56.
20. Pan Q, Guo Y, Guo L, Liao S, Zhao C, Wang S, et al. Perspectivas mecanicistas de sustancias químicas y fármacos como factores de riesgo para el lupus eritematoso sistémico. *Curr Med Chem*. 27(31):5175-88.
21. Wang Y, Wu H, Li K, Huang R, Liu J, Lu Z, et al. Factores ambientales desencadenantes de la autoinmunidad: la asociación entre los análogos de bisfenol y el lupus eritematoso sistémico. *Ecotoxicol Environ Saf*. 15 de junio de 2024;278:116452.
22. Kharrazian D. Exposición a toxinas ambientales y enfermedades autoinmunes. *Integr Med Encinitas, California*, abril de 2021; 20(2): 20-4.
23. Barbhuiya M, Costenbader KH. Exposiciones ambientales y desarrollo del lupus eritematoso sistémico. *Curr Opin Rheumatol*. 2016 Sep;28(5):497.
24. Pollard KM, Christy JM, Cauvi DM, Kono DH. Exposición a xenobióticos ambientales y autoinmunidad. *Curr Opin Toxicol*. 1 de agosto de 2018;10:15-22.
25. Sarzi-Puttini P, Iaccarino L. Medio ambiente y lupus eritematoso sistémico: una descripción general: Autoinmunidad: vol. 38, n.º 7 - Obtener acceso [Internet]. [citado el 3 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08916930500285394>
26. Liu JL, Woo JMP, Parks CG, Costenbader KH, Jacobsen S, Bernatsky S. Riesgo de lupus eritematoso sistémico: el papel de los factores ambientales. *Rheum Dis Clin N Am*. 1 de noviembre de 2022;48(4):827-43.
27. Mishra KP, Singh SB. Exposición a metales pesados y riesgo de enfermedades autoinmunes: una revisión. *Arch Immunol Allergy*. 3 de diciembre de 2020;3(2):22-6.
28. Bigazzi PE. Autoinmunidad y metales pesados. *Lupus*. Diciembre de 1994;3(6):449-53.
29. Mishra KP. Exposición al plomo y su impacto en el sistema inmunológico: una revisión. *Toxicol In Vitro*. 1 de septiembre de 2009;23(6):969-72.
30. Anka AU, Usman AB. Mecanismos potenciales de algunos metales pesados seleccionados en la inducción de inflamación y autoinmunidad: Abubakar U Anka, Abubakar B Usman, Abubakar N Kaoje, Ramadan M Kabir, Aliyu Bala, Mandana Kazem Arki, Nikoo Hossein-Khannazer, Gholamreza Azizi, 2022 [Internet] . [consultado el 3 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1721727X221122719>
31. Hemdan NYA, Emmrich F, Faber S, Lehmann J, Sack U. Alteraciones de la reactividad Th1/Th2 por metales pesados. *Ann NY Acad Sci*. 2007;1109(1):129-37.
32. Cojocar M, Chicoş B. El papel de los metales pesados en la autoinmunidad. *Romanian J Intern Med Rev Roum Med Interne*. 2014;52(3):189-91.
33. Caza T, Oaks Z, Perl A. Interacción entre infecciones, autoinmunidad e inmunosupresión en el lupus eritematoso sistémico: Reseñas internacionales de inmunología: vol. 33, n.º 4 - Obtener acceso. *Rev Immunol*. 28 de enero de 2014;33(4):330-63.
34. Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y, Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. Infecciones y LES. Autoinmunidad. 1 de enero de 2005;38(7):473-85.
35. Doria A, Canova M, Tonon M, Zen M, Rampudda E, Bassi N, et al. Infecciones como desencadenantes y complicaciones del lupus eritematoso sistémico. *Autoimmun Rev*. 1 de octubre de 2008;8(1):24-8.
36. Rigante D, Esposito S. Infecciones y lupus eritematoso sistémico: ¿compañeros de unión o de combate? *Int J Mol Sci*. 2015 agosto;16(8):17331-43.

37. Fessler BJ. Enfermedades infecciosas en el lupus eritematoso sistémico: factores de riesgo, tratamiento y profilaxis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 1 de abril de 2002;16(2):281-91.
38. Qiu C, Caricchio R, Gallucci S. *Frontiers | Triggers of Autoimmunity: The Role of Bacterial Infections in the Extracellular Exposure of Lupus Nuclear Autoantigens*. *Front Immunol* [Internet]. 8 de noviembre de 2019 [citado el 3 de noviembre de 2024];10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2019.02608/full>
39. Marques CPC, Maor Y, de Andrade MS, Rodrigues VP, Benatti BB. Posible evidencia de asociación entre lupus eritematoso sistémico y enfermedad periodontal mediada por los receptores tipo Toll 2 y 4. *Clin Exp Immunol*. 1 de febrero de 2016;183(2):187-92.
40. Pessoa L, Galvão V, Santos-Neto L. Enfermedad periodontal como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular: Sugerencia de un vínculo adicional en el lupus eritematoso sistémico. *Med Hypotheses*. 1 de agosto de 2011;77(2):286-9.
41. Szodoray P, Tarr T, Bazso A, Poor G, Szegedi G, Kiss E. El papel inmunopatológico de la vitamina D en pacientes con LES: datos de un registro de un solo centro en Hungría. *Scand J Rheumatol*. Marzo de 2011;40(2):122-6.
42. Ritterhouse LL, Crowe SR, Niewold TB, Kamen DL, Macwana SR, Roberts VC, et al. La deficiencia de vitamina D se asocia con una mayor respuesta autoinmune en individuos sanos y en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Ann Rheum Dis*. 1 de septiembre de 2011;70(9):1569-74.
43. Cutolo M, Otsa K. Revisión: Vitamina D, inmunidad y lupus [Internet]. 2008 [citado el 3 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0961203307085879>
44. Abou-Raya S, Helmii M. El efecto de la suplementación con vitamina D sobre los marcadores inflamatorios y hemostáticos y la actividad de la enfermedad en pacientes con lupus eritematoso sistémico: un ensayo aleatorizado controlado con placebo. *J Rheumatol*. Diciembre de 2018;45(12):1713.
45. Ruiz-Irastorza G, Egurbide MV, Olivares N, Martinez-Berriotxo A, Aguirre C. Deficiencia de vitamina D en el lupus eritematoso sistémico: prevalencia, predictores y consecuencias clínicas. *Reumatol Oxf Engl*. Junio de 2008; 47(6):920-3.
46. Kamen D, Aranow C. Vitamina D en el lupus eritematoso sistémico. *Curr Opin Rheumatol*. 2008 Sep;20(5):532-7.
47. Dall'Ara F, Cutolo M, Andreoli L, Tincani A, Paolino S. Vitamina D y lupus eritematoso sistémico: una revisión de los aspectos inmunológicos y clínicos. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36(1):153-62.
48. Katsuyama T, Moulton VR. Capítulo 13 - Hormonas. En: Tsokos GC, editor. *Lupus eritematoso sistémico (segunda edición)* [Internet]. Academic Press; 2021 [citado el 3 de noviembre de 2024]. pág. 105-12. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128145517000131>
49. Moulton VR, Tsokos GC. ¿Por qué las mujeres padecen lupus? *Clin Immunol*. 1 de julio de 2012;144(1):53-6.
50. Li J, May W, McMurray RW. Hormonas hipofisarias y lupus eritematoso sistémico. *Arthritis Rheum*. Diciembre de 2005;52(12):3701-12.
51. McMurray RW. Hormonas sexuales en la patogenia del lupus eritematoso sistémico. *Front Biosci-Landmark*. 1 de diciembre de 2001;6(4):193-206.
52. Crispín JC, Liossis SNC, Kis-Toth K, Lieberman LA, Kyttaris VC, Juang YT, et al. Patogénesis del lupus eritematoso sistémico humano: avances recientes. *Trends Mol Med*. 1 de febrero de 2010;16(2):47-57.
53. Pierdominici M, Ortona E. El impacto del estrógeno en el inicio y la progresión de la autoinmunidad: el paradigma del lupus eritematoso sistémico. En 2013 [citado el 3 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Estrogen->

[Impact-on-Autoimmunity-Onset-and-the-of-Pierdominici-Ortona/e7b114667e74573acb0db515547e993549971f50](https://doi.org/10.1007/3-540-29714-6)

54. Cohen-Solal JFG, Jeganathan V, Grimaldi CM, Peeva E, Diamond B. Hormonas sexuales y LES: influencia en el destino de las células B autorreactivas. En: Radbruch A, Lipsky PE, editores. Conceptos actuales en autoinmunidad e inflamación crónica [Internet]. Berlín, Heidelberg: Springer; 2006 [citado el 3 de noviembre de 2024]. págs. 67-88. Disponible en: [https://doi.org/10.1007/3-540-29714-6\\_4](https://doi.org/10.1007/3-540-29714-6_4)
55. Cutolo M, Sulli A, Villaggio B, Seriola B, Accardo S. Relaciones entre las hormonas esteroides y las citocinas en la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico. *Ann Rheum Dis*. 1 de octubre de 1998;57(10):573-7.
56. van Vollenhoven RF, Engleman EG, McGuire JL. Un estudio abierto de la dehidroepiandrosterona en el lupus eritematoso sistémico. *Arthritis Rheum*. 1994 Sep;37(9):1305-10.
57. Van Vollenhoven RF, Engleman EG, McGuire JL. Dehidroepiandrosterona en el lupus eritematoso sistémico. *Arthritis Rheum*. 1995;38(12):1826-31.
58. van Vollenhoven RF, Park JL, Genovese MC, West JP, McGuire JL. Un ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo, de dehidroepiandrosterona en el lupus eritematoso sistémico grave. *Lupus*. 1999;8(3):181-7.
59. Crosbie D, Black C, McIntyre L, Royle PL, Thomas S. Dehidroepiandrosterona para el lupus eritematoso sistémico. *Cochrane Database Syst Rev*. 17 de octubre de 2007;2007(4):CD005114.
60. Caplan T, Caplan B. ¿Cuáles son los principales desencadenantes y causas fundamentales del lupus? [Internet]. 2019. Disponible en: <https://caplanhealthinstitute.com/leaky-gut-main-root-causes-lupus/>
61. Tian XP, Zhang X. Afectación gastrointestinal en el lupus eritematoso sistémico: conocimiento de la patogenia, el diagnóstico y el tratamiento. *World J Gastroenterol WJG*. 28 de junio de 2010;16(24):2971.
62. Halfon M, Tankeu AT, Ribi C. Disfunción mitocondrial en el lupus eritematoso sistémico con especial atención a la nefritis lúpica. *Int J Mol Sci*. 3 de junio de 2024;25(11):6162.
63. García-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Munguía-Realpozo P, Etchegaray-Morales I, Vélez-Pelcastre SK, Méndez-Martínez S, et al. Insulin Resistance and Diabetes Mellitus in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Endocr Metab Immune Disord - Drug Targets*. 23(4):503-14.
64. Sánchez-Pérez H, Tejera-Segura B, de Vera-González A, González-Delgado A, Olmos JM, Hernández JL, et al. Insulin resistance in systemic lupus erythematosus patients: contributing factors and relationship with subclinical atherosclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2017;35(6):885-92.
- [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] 65. Dawood A, Fayez D, Essa E, El-zorkany K, El-Najjar M, Gazareen S. Estudio de la resistencia a la insulina en pacientes con lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide. *Menoufia Med J*. 1 de junio de 2014;27(2):215-25.
66. Koca SS, Karaca I, Yavuzkir MF, Dağlı N, Ozgen M, Ustündağ B, et al. La resistencia a la insulina está relacionada con el estrés oxidativo en el lupus eritematoso sistémico. *Anadolu Kardiyol Derg AKD Anatol J Cardiol*. Febrero de 2009; 9 (1): 23-8.
67. Kawashiri SY, Kawakami A, Fujikawa K, Iwamoto N, Aramaki T, Tamai M, et al. Resistencia a la insulina tipo B complicada con lupus eritematoso sistémico. *Intern Med Tokyo Jpn*. 2010;49(5):487-90.
68. Alvarez-Payares JC, Ribero D, Rodríguez L, Builes CE, Prieto C, Arango C, et al. Síndrome de resistencia a la insulina asociado al lupus eritematoso sistémico tardío: una causa poco frecuente de diabetes mellitus de novo. *Case Rep Med*. 2022;2022:4655804.

69. Gehi A, Webb A. Tratamiento del síndrome de resistencia a la insulina tipo B asociado al lupus eritematoso sistémico con ciclofosfamida y micofenolato de mofetilo. *Arthritis Rheum.* Abril de 2003;48(4):1067-70.
70. Knippenberg A, Robinson GA, Wincup C, Ciurtin C, Jury EC, Kalea AZ. Los cambios en la dieta basados en plantas pueden mejorar los síntomas en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Lupus.* 3 de enero de 2022;31(1):65.
71. Rondanelli M, Patelli Z, Gasparri C, Mansueto F, Ferraris C, Nichetti M, et al. Dieta cetogénica muy baja en calorías y trastornos reumáticos comunes: Informe de un caso. *World J Clin Cases.* 26 de marzo de 2023;11(9):1985.
72. Queen City Health Center. **Descubriendo el eslabón perdido de las enfermedades autoinmunes** | Queen City Health Center [Internet]. 2023 [citado el 3 de noviembre de 2024]. Disponible en:
73. Vatsalya V, Li F, Frimodig J, Gala KS, Srivastava S, Kong M, et al. Reutilización del tratamiento del síndrome de Wernicke-Korsakoff para el síndrome de tormenta inmunitaria de células Th-17 y los síntomas neurológicos en la COVID-19: eficacia y seguridad de la tiamina, evidencia in vitro y perfil farmacocinético. *Front Pharmacol* [Internet]. 2 de marzo de 2021 [citado el 3 de noviembre de 2024];11. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2020.598128/full> [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
74. Costantini A, Pala MI, Tundo S, Matteucci P. La tiamina en dosis altas mejora los síntomas de la fibromialgia. Representante de caso de *BMJ.* 2013 mayo 20;2013:bcr2013009019.
75. Costantini A, Nappo A, Pala MI, Zappone A. La tiamina en dosis altas mejora la fatiga en la esclerosis múltiple. *BMJ Case Rep.* 16 de julio de 2013;2013:bcr2013009144.
76. MedlinePlus. Síndrome de anemia megaloblástica sensible a la tiamina: MedlinePlus Genetics [Internet]. [citado el 3 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/genetics/condition/thiamine-responsive-megaloblastic-anemia-syndrome/>
77. Mount Sinai. Mount Sinai Health System. [citado el 3 de noviembre de 2024]. Información sobre la vitamina B1 (tiamina) | Mount Sinai - Nueva York. Disponible en: <https://www.mountsinai.org/health-library/supplement/vitamin-b1-thiamine>
78. Antonio C. TERAPIA CON TIAMINA EN DOSIS ALTAS (HDT) para la enfermedad de Parkinson. 2024 [citado el 3 de noviembre de 2024]. TERAPIA CON TIAMINA EN DOSIS ALTAS (HDT) para la enfermedad de Parkinson. Disponible en: <https://highdosethiamine.org/>
79. Costantini A, Pala MI. Tiamina y fatiga en enfermedades inflamatorias del intestino: un estudio piloto abierto | *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* [Internet]. [citado el 3 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://liebertpub.com/doi/full/10.1089/acm.2011.0840>
80. Greco CM, Nakajima C, Manzi S. Revisión actualizada de tratamientos de medicina complementaria y alternativa para el lupus eritematoso sistémico. *Curr Rheumatol Rep.* 2013 Nov;15(11):378.
81. Ahn H, Lee GS. La riboflavina, vitamina B2, atenúa NLRP3, NLR4, AIM2 y los inflammasomas no canónicos mediante la inhibición de la actividad de la caspasa-1 | *Scientific Reports* [Internet]. [citado el 3 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-76251-7>
82. Suwannasom N, Kao I, Pruß A, Georgieva R, Bäuml H. Riboflavina: los beneficios para la salud de una vitamina natural olvidada. *Int J Mol Sci.* 31 de enero de 2020;21(3):950.
83. Hill LJ, Williams AC. Consumo de carne y dosis de vitamina B3 y nicotinamida: ¿causa de las transiciones de enfermedades, brechas de salud y futuros de salud? *Int J Tryptophan Res IJTR.* 2017;10:1178646917704662.

84. White SD, Rosychuk RA, Reinke SI, Paradis M. Uso de tetraciclina y niacinamida para el tratamiento de enfermedades cutáneas autoinmunes en 31 perros. *J Am Vet Med Assoc.* 15 de mayo de 1992;200(10):1497-500.
85. Surjana D, Damian DL. Nicotinamida en dermatología y fotoprotección. *Skinmed.* 2011;9(6):360-5.
86. Chen AC, Damian DL. Nicotinamida y la piel. *Australas J Dermatol.* Agosto de 2014;55(3):169-75.
87. Gale EA. Teoría y práctica de los ensayos con nicotinamida en pacientes con diabetes pretipo 1. *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM.* 1996;9(3):375-9.
88. Maiese K, Chong ZZ, Hou J, Shang YC. La vitamina nicotinamida: traducción de la nutrición a la atención clínica. *Mol Basel Switz.* 9 de septiembre de 2009;14(9):3446-85.
89. Nijhuis L, van de Wetering R. SAT0031 LA VITAMINA B3 (NAM) SUPRIME LA ACTIVACIÓN DE LAS CÉLULAS T Y LA PRODUCCIÓN DE CITOCINAS PROINFLAMATORIAS IN VITRO DE FORMA DOSIS DEPENDIENTE, LO QUE INDICA POTENCIAL TERAPÉUTICO PARA EL TRATAMIENTO DE LA AIJ | *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet]. [citado el 3 de noviembre de 2024]. Disponible en: [https://ard.bmj.com/content/78/Suppl\\_2/1080.1](https://ard.bmj.com/content/78/Suppl_2/1080.1)
90. Rawji KS, Young AMH, Ghosh T, Michaels NJ, Mirzaei R, Kappen J, et al. El rejuvenecimiento de macrófagos/microglia mediado por niacina mejora la remielinización del sistema nervioso central envejecido. *Acta Neuropathol (Berl).* Mayo de 2020;139(5):893-909.
91. Chen C, Zhang W, Zhou T, Liu Q, Han C, Huang Z, et al. La vitamina B5 reconfigura el metabolismo de las células Th17 al impedir la translocación nuclear de PKM2. *Cell Rep.* 29 de noviembre de 2022;41(9):111741.
92. Imami M. Ácido 3-[(2,4-dihidroxi-3,3-dimetilbutanoil)amino]propanoico (vitamina B5): su síntesis, transformación en coenzima A y papel en la enfermedad. *UTSCs J Nat Sci.* 2(1):102-15.
- [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] 93. Minami Y, Hirabayashi Y, Nagata C, Ishii T, Harigae H, Sasaki T. Ingesta de vitamina B6 y fibra dietética y evolución clínica del lupus eritematoso sistémico: un estudio prospectivo de pacientes japonesas. *J Epidemiol.* 2011;21(4):246-54.
94. Mikkelsen K, Dargahi N, Fraser S, Apostolopoulos V. La vitamina B6 en dosis altas (piridoxina) muestra fuertes propiedades antiinflamatorias en monocitos estimulados con lipopolisacáridos. *Biomedicinas.* 19 de septiembre de 2023;11(9):2578.
95. Du X, Yang Y, Zhan X, Huang Y, Fu Y, Zhang Z, et al. La vitamina B6 previene la inflamación excesiva al reducir la acumulación de esfingosina-1-fosfato de una manera dependiente de la esfingosina-1-fosfato liasa. *J Cell Mol Med.* 2020 Nov;24(22):13129-38.
96. Cheng CH, Chang SJ, Lee BJ, Lin KL, Huang YC. La suplementación con vitamina B6 aumenta las respuestas inmunitarias en pacientes con enfermedades graves. *Eur J Clin Nutr.* 2006 Oct;60(10):1207-13.
97. Giil LM, Midttun Ø, Refsum H, Ulvik A, Advani R, Smith AD, et al. Metabolitos de la vía de la quinurenina en la enfermedad de Alzheimer. *J Enfermedad de Alzheimer JAD.* 2017;60(2):495-504.
98. Bendich A, Cohen M. Problemas de seguridad de la vitamina B6. *Ann Nueva York Ciencias.* 1990;585:321-30.
99. Sedel F, Bernard D, Mock DM, Tourbah A. Tratamiento de la desmielinización y la hipoxia virtual con biotina en dosis altas para la esclerosis múltiple progresiva. *Neurofarmacología.* Noviembre de 2016;110(Pt B):644-53.
- [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] [Referencia cruzada] 100. Isola S, Gammeri L, Furci F, Gangemi S, Pioggia G, Allegra A. Suplementación con vitamina C en el tratamiento de enfermedades autoinmunes y oncohematológicas: de la profilaxis al adyuvante Terapia. *Int J Mol Ciencia.* 2 de julio de 2024; 25 (13): 7284.
101. Kodama M, Kodama T, Murakami M, Kodama M. Las enfermedades autoinmunes y las alergias se controlan con el tratamiento con vitamina C. *Vivo Atenas, Grecia.* 1994;8(2):251-7.

102. Tam LS, Li EK, Leung VYF, Griffith JF, Benzie IFF, Lim PL, et al. Efectos de las vitaminas C y E sobre los marcadores de estrés oxidativo y la función endotelial en pacientes con lupus eritematoso sistémico: un estudio piloto doble ciego controlado con placebo. *J Rheumatol*. Febrero de 2005;32(2):275-82.
103. Minami Y, Sasaki T, Arai Y, Kurisu Y, Hisamichi S. Dieta y lupus eritematoso sistémico: un estudio prospectivo de 4 años en pacientes japoneses. *J Rheumatol*. 2003 Abr;30(4):747-54.
104. Watad A, Neumann SG, Soriano A, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamina D y lupus eritematoso sistémico: ¿mito o realidad? *Isr Med Assoc J IMAJ*. 2016;18(3-4):177-82.
105. Lomarat W, Pakchotanon RR. OP0283 Ensayos clínicos comparativos aleatorizados y doble ciego para evaluar la eficacia de la vitamina D en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) | *Anales de enfermedades reumáticas* [Internet]. [citado el 3 de noviembre de 2024]. Disponible en: [https://ard.bmj.com/content/75/Suppl\\_2/165.2](https://ard.bmj.com/content/75/Suppl_2/165.2)
106. Carvalho JF, Blank M, Kiss E, Tarr T, Amital H, Shoenfeld Y. Antivitamina D, vitamina D en el LES: resultados preliminares. *Ann NY Acad Sci*. Agosto de 2007;1109:550-7.
107. Lemke D, Klement RJ, Schweiger F, Schweiger B, Spitz J. Resistencia a la vitamina D como posible causa de enfermedades autoinmunes: una hipótesis confirmada por un protocolo terapéutico de vitamina D en dosis altas. *Front Immunol*. 2021;12:655739.
108. Cheng RZ. Comprensión y tratamiento de la resistencia a la vitamina D: un enfoque integral que integra factores genéticos, ambientales y nutricionales [Internet]. Disponible en: <https://orthomolecular.org/resources/omns/v20n13.shtml>
109. Yap KS, Morand EF. Vitamina D y lupus eritematoso sistémico: evolución continua. *Int J Rheum Dis*. 2015 Feb;18(2):242-9.
110. Tolentino M, Cho CC, Lyons JA. La terapia de fotobiomodulación (PBMT) regula la producción de IL-10 e IFN- $\gamma$  por células mononucleares de sangre periférica (PBMC) y células T CD4+ aisladas de sujetos con esclerosis múltiple (EM). *J Immunol*. 1 de mayo de 2019;202(1\_Suplemento):193.16.
111. Tolentino M, Cho CC, Lyons JA. La fotobiomodulación (PBM) regula la producción de óxido nítrico (NO) por células mononucleares de sangre periférica (PBMC) aisladas de pacientes con esclerosis múltiple (EM). *J Immunol*. 1 de mayo de 2020;204(1\_Suplemento):160.8.
112. Muili KA, Gopalakrishnan S, Meyer SL, Eells JT, Lyons JA. Mejora de la encefalomielitis autoinmune experimental en ratones C57BL/6 mediante fotobiomodulación inducida por luz de 670 nm. *PLOS ONE*. 24 de enero de 2012;7(1):e30655.
113. Fotoquimioterapia extracorpórea para el tratamiento del lupus eritematoso sistémico. Un estudio piloto - Knobler - 1992 - *Arthritis & Rheumatism* - Wiley Online Library [Internet]. [citado el 3 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.1780350311>
114. Motta S, Monti M. Terapia fotodinámica: una opción de tratamiento prometedora para las úlceras cutáneas autoinmunes: informe de un caso | *Photochemical & Photobiological Sciences* [Internet]. 1 de noviembre de 2024 [citado el 3 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1039/b711920h>
115. Wang J, Zhao C, Kong P, Bian G, Sun Z, Sun Y, et al. El azul de metileno alivia la encefalomielitis autoinmune experimental modulando la vía de señalización AMPK/SIRT1 y la respuesta inmunitaria Th17/Treg. *J Neuroimmunol*. 15 de octubre de 2016;299:45-52.
116. Yin Y, Choi SC. La normalización del metabolismo de las células T CD4+ revierte el lupus | *Science Translational Medicine* [Internet]. 2015 [citado el 3 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.aaa0835>
117. Singer DS, Kohn LD, Zinger H, Mozes E. El metimazol previene la inducción de lupus eritematoso sistémico experimental en ratones. *J Immunol*. 15 de julio de 1994;153(2):873-80.
118. Reilly CM, Regna N, Mishra N. Inhibición de HDAC en modelos de lupus. *Mol Med*. Mayo de 2011;17(5):417-25.

119. Weeding E, Sawalha AH. Metilación del ácido desoxirribonucleico en el lupus eritematoso sistémico: implicaciones para la práctica clínica futura. *Front Immunol* [Internet]. 24 de abril de 2018 [citado el 3 de noviembre de 2024];9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2018.00875/full>
120. Albano S, Gallicchio VS. Lupus eritematoso sistémico y terapia con células madre. *Stem Cell Regen Med* [Internet]. 30 de junio de 2023 [citado el 3 de noviembre de 2024];7(1). Disponible en: <https://www.scivisionpub.com/pdfs/systemic-lupus-erythematosus--stem-cell-therapy-2774.pdf>
121. Li A, Guo F, Pan Q, Chen S, Chen J, Liu H feng, et al. Terapia con células madre mesenquimales: esperanza para los pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Front Immunol* [Internet]. 30 de septiembre de 2021 [citado el 3 de noviembre de 2024];12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.728190/full>
122. Yang Q, Liu Y. Una descripción general de la seguridad, la eficiencia y las vías de señalización de la terapia con células madre para el lupus eritematoso sistémico - Yang - 2021 - *Stem Cells International* - Wiley Online Library [Internet]. 2021 [citado 2024 Nov 3]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2021/2168595> [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
123. Zare Moghaddam M, Mousavi MJ, Ghotloo S. Terapia basada en células madre para el lupus eritematoso sistémico. *J Transl Autoimmune*. 1 de junio de 2024; 8: 100241.
124. Yuan X, Sun L. Terapia con células madre en el lupus. *Rheumatol Immunol Res*. 1 de junio de 2022;3(2):61-8.
125. Sui W, Hou X, Che W, Chen J, Ou M, Xue W, et al. Trasplante de células madre hematopoyéticas y mesenquimales para el lupus eritematoso sistémico grave y refractario. *Clin Immunol*. 1 de agosto de 2013;148(2):186-97.
126. Cheng RZ. Medicina ortomolecular/integrativa baja en carbohidratos para enfermedades autoinmunes [Internet]. 5 de septiembre de 2022. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=noSck80HVMs>
127. Cheng RZ. Reversión de la tiroiditis de Hashimoto con medicina ortomolecular [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.drwlc.com/blog/2022/05/20/reversing-hashimotos-thyroiditis-with-orthomolecular-medicine/>